مطالعهٔ عددی تنش حرارتی تابش لیزر روی بافت سالم و سرطانی پوست*
مقاله پژوهشی

سجاد داودی (۱) مصطفی اسماعیلی(۲) حسن شکراللهی(۳)

چکیده *تولید حرارت در فرایند گرمادرمانی ناشی از لیزر ممکن است موجب آسیب‌دیدن بافت سالم شود. بنابراین، پیش‌بینی توزیع دما و بررسی امکان آسیب بافت در اثر افزایش دما، همواره اصلی مهم و ضروری به‌شمار می‌رود. در این پژوهش، تغییرات دمایی و تنش‌های حرارتی ناشی از حرارت لیزر روی یک بافت سالم و سرطانی پوست انسان، با استفاده از الگوریتم عددی مبتنی بر روش المان محدود مدل‌سازی شده است. لازم به ذکر است، باریکه‌های لیزر به‌صورت گوسی در نظر گرفته شده و تضعیف نور لیزر در لایه‌های پوست مبتنی بر قانون بیر–لامبرت است و تغییر شکل در همهٔ نقاط المان با معادلات تعادل بیان می‌شود. نتایج حل عددی شامل تأثیر شدت لیزر، شعاع تابش و طول موج بر توزیع دما، تنش فون مایسز و همچنین نقش پرفیوژن خون بر توزیع دما، ارائه می‌شود. همچنین، آسیب‌های حرارتی ناشی از لیزر بر روی بافت سرطانی، برمبنای تئوری آرنیوس ارزیابی می‌شود. نتایج می‌تواند به‌عنوان اطلاعات اولیه در اختیار پزشکان قرار گیرد و پیش‌بینی دقیقی از اتفاقات در حین درمان را در اختیار آن‌ها قرار دهد.*

واژه‌های کلیدی بافت سرطانی، لیزردرمانی، تنش حرارتی، پرفیوژن خون، آسیب حرارتی.

مقدمه

با پیشرفت روزافزون علوم پزشکی و ظهور روش‌های درمانی جدید، نقش و حضور علم مکانیک در حوزهٔ پزشکی برای بهبود و پیش‌بینی آسیب‌های احتمالی همواره حس شده است. یکی از این‌ها، درمان‌هایی است که با استفاده از لیزر انجام می‌شود. استفاده از گرما برای درمان، تاریخچه‌ای قدیمی دارد. شیوهٔ استفاده مدرن از روش فوق‌گرمایی در زمینه درمان سرطان از زمانی شروع شد که بوش در سال۱۸٦٦ در آلمان گزارشی دربارهٔ تحلیل اتفاقی چندین تومور بر روی صورت یک خانم ٤۳ ساله ارائه کرد و معتقد بود که تب، بیشترین تأثیر را بر درمان سرطان دارد [1]. محققان دیگری کار بوش را ادامه دادند و بعضی از آن‌ها با مطالعهٔ شیوه‌های درمان سرطان، دریافتند که تومورها در اثر گرما در مقایسه با بافت سالم سریع‌تر می‌میرند. همچنین زمانی که گرما با تابش اشعهٔ ایکس توأم می‌شود، تخریب تومور سریع‌تر رخ می‌دهد [2,3]. براساس این اطلاعات، وارن در سال۱۹۲۵ با ارائه روش فیزیکی فوق‌گرمایی برای درمان سرطان [4]، موفق شد تعدادی تومور مقعدی را که قبل از آن امیدی به درمان آن‌ها نبود، معالجه کند.

به‌طورکلی، هرگونه افزایش دمای بدن که بیشتر از حالت طبیعی باشد (۳۷°C برای انسان)، گرمای اضافی تلقی می‌شود. روش فوق‌گرمایی برای افزایش درجه حرارت بدن انسان به بیشتر از ٤۱°C با عامل خارجی، برای درمان، گفته می‌شود. روش فوق‌گرمایی در ابتدا صرفاً برای درمان بعضی از بیماری‌های مسری و بیماری‌هایی که باعث ازکارافتادن عضو می‌شدند به کار رفت. ولی در سال‌های گذشته از این روش برای درمان سرطان نیز استفاده شده است. پیشرفت‌های جدید در فناوری ساخت وسایل و به‌طور نسبی بی‌نتیجه‌بودن عمل جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی برای کنترل مناسب سرطان، سبب استقبال از روش فوق‌گرمایی شده است.

* تاریخ دریافت مقاله ۹۹/۱/۲۲ و تاریخ پذیرش آن۱٤۰۰/۱/٦ می‌باشد.
DOI: 10.22067/jacsm.2021.56871.0

(۱) کارشناسی‌ارشد، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه خوارزمی، تهران.
(۲) نویسندهٔ مسئول، استادیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه خوارزمی، تهران.
Email: m.esmaeili@khu.ac.ir
(۳) استادیار، گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه خوارزمی، تهران.

هدف از درمان سرطان به‌روش فوق‌گرمایی، تولید گرمای کافی برای کشتن سلول‌های سرطان بدون بروز آسیب به بافت سالم است [5].

برای انتخاب نوع درمان و کنترل آن، دانستن عوامل متعدد، ازجمله اندازه، عمق و محل تومور بسیار مهم است. برای جلوگیری از مرگ توده نسوج زنده، به‌واسطهٔ جذب سمومی که از تجزیهٔ تومور حاصل می‌شود، لازم است تومورهای بزرگ جزءبه‌جزء درمان شوند. روش درمان منطقه‌ای، مناسب‌ترین راه درمان تومورهای واقع در ناحیه زیرین (۱۰ تا ۱۵سانتی‌متر) است، زیرا در این روش، سوختگی و مرگ کمتری در بافت زنده رخ می‌دهد.

امروزه از لیزر به‌عنوان روش درمانی مؤثری بهره گرفته می‌شود. اصطلاح لیزر به‌معنای تقویت نور را اولین‌بار ممز مطرح کرد [6]. از کاربردهای مهم درمانی لیزر، درمان بیماری‌های پوستی و همچنین کاربرد آن در چشم‌پزشکی است. اولین پژوهش‌ها را دراین‌زمینه زاریت و همکارانش دقیقاً یک سال بعد از اختراع لیزر انجام دادند [7]. به بهره‌گیری از لیزر به‌واسطهٔ تولید حرارت در بافت، همواره به‌عنوان روش درمانی در علوم پزشکی توجه می‌شده است. توجه به حرارت تولیدی و کنترل آن برای کاهش آسیب‌های حرارتی از اهمیت زیادی برخوردار است. عوامل متعددی ازجمله خواص حرارتی و نوری بافت و منبع حرارتی، نقش بسزایی در پاسخ حرارتی هر بافت زیر تابش لیزر دارند [7]. همچنین حرارت تولیدی در بافت می‌تواند تغییر خواص مکانیکی، حرارتی و نوری بافت را به‌همراه داشته باشد [8]. برای تعیین مقدار مناسب شدت لیزر و زمان تابش لیزر بر روی بافت، می‌توان از ابزارهای شبیه‌سازی برای پیش‌بینی پاسخ‌های حرارتی و مکانیکی بافت استفاده کرد. پوست بزرگ‌ترین ارگان حسی بدن در تماس با محیط خارجی است و می‌تواند به محرک‌هایی ازجمله دما، لمس، لرزش، فشار و درد پاسخ دهد. در حین گرم‌شدن، تنش مکانیکی ناشی از گرما به‌دلیل دناتوراسیون حرارتی پوست ایجاد می‌شود که منجر به انقباض می‌شود [9]. سپس، انرژی مکانیکی و حرارتی به جریان یونی منتقل می‌شود که منجر به احساس درد می‌شود. درنتیجه، تنش، دما، صدمات ناشی از سوختگی و درد به‌شدت باهم در ارتباط هستند [10]. مدل‌سازی حرارتی پوست، ابزاری مهم برای بررسی تأثیر منابع گرمای خارجی و پیش‌بینی ناهنجاری‌های موجود در بافت است. مدل انتقال بیوشیمیایی که پنس ارائه کرده است [11]، باتوجه‌به سادگی آن، بسیار شایان توجه بوده است و محققان مختلف در یک‌دهه گذشته به‌عنوان معادلهٔ اساسی برای شبیه‌سازی توزیع دمای گذرا در بافت، در حین گرمادرمانی ناشی از لیزر، از آن استفاده کرده‌اند [12]. همچنین، مدل‌های عددی دیگری برای نشان‌دادن توزیع دما در پوست در شرایط مختلف درمان بررسی شده است [13]. امروزه مجموعهٔ بزرگی از روش‌های لیزری که بیشتر به خانوادهٔ جراحی با حداقل اثر تهاجمی تعلق دارند، در سراسر دنیا به کار گرفته می‌شوند. جراحی با حداقل اثر تهاجمی به‌معنی جراحی بدون تماس و با کمترین میزان خون‌ریزی است. ویژگی‌های فوق باعث شده است لیزر به‌عنوان یک تیغ جراحی منحصربه‌فرد و وسیلهٔ کمک‌درمانی ارزشمندی مطرح شود. برای جلوگیری از آسیب به بافت در حین درمان با لیزر، لازم است حرارت منتقل‌شده کنترل شود. به همین دلیل روش‌های متعددی همچون استفاده از ترموکوپل‌ها، فیبرهای نوری گرمایی و التراسوند، سونوگرافی رنگی داپلر، تصویربرداری اشعهٔ ایکس و MRI در برخی کاربردهای لیزردرمانی استفاده می‌شود. دربارهٔ استفاده از ترموکوپل‌ها و فیبرهای نوری گرمایی، دما فقط در چند نقطه از بافت قابل نمایش است. التراسوند دقت پایینی دارد و تصویربرداری با اشعهٔ ایکس همواره با محدودیت رزولوشن دمایی همراه است. در MRI رزولوشن گرمایی بالایی وجود دارد، اما این روش، روش پرهزینه‌ای است. باتوجه‌به نواقصی که در ارتباط با کنترل و رؤیت تغییرات دمایی برای هر کدام از روش‌هایی که ذکر شد، شبیه‌سازی‌های کامپیوتری می‌تواند جایگزین مناسبی برای آن‌ها باشد و با پیش‌بینی آسیب‌ها و بهینه‌سازی شرایط درمانی، کمک شایانی به بهبود فرایند درمان کند. همچنین با شبیه‌سازی کامپیوتری

می‌توان پارامترهای مؤثر در طول درمان، همچون نوع لیزر، شدت لیزر، مدت تابش، شعاع تابش و خصوصیات بافت زیر تابش را قبل از شروع درمان، تعیین و مدل‌سازی کرد. در مطالعاتی، مدل‌هایی از بافت انسان در معرض میدان‌های الکترومغناطیس قرار داده شده است [14]. علاوه‌برآن، لی و لو [15] مطالعاتی بر روی توزیع دما در مدل‌هایی از بافت با درنظرگرفتن رگ‌های خونی انجام داده‌اند. شن و ژانگ یک مدل ریاضی ارائه کردند که تعاملات حرارتی‌مکانیکی در بافت را در دماهای بالا توصیف می‌کند [16]. به‌تازگی یک شبیه‌سازی عددی برای به‌حداقل‌رساندن آسیب حرارتی ناخواسته با تمرکز بر اثر خنک‌کنندهٔ سطح انجام شده است [17].

همچنین در یک مدل سازی دیگر، تغییر شکل‌های حرارتی‌مکانیکی پو ست نیز برر سی شده ا ست. رفتار انقباضـــی یک بافت زیر حرارت به عواملی همچون ماکزیمم دما، زمان تابش و فشـــار مکانیکی، که هنگام گرم‌کردن بافت روی آن اعمال می‌شـــود، بســـتگی دارد. در بســـیاری از این مطالعات، محققان برای تجزیه و تحلیل نتایج شـــبیه‌ســـازی‌شـــده، از تحلیل المان محدود اســـتفاده کردها ند. کیانجین و همکاران [18] نتایج شبیه‌سازی سرطان کبد را که با استفاده از آنتن محوری مایکروویو تحت درمان قرار گرفته است، ارائه کردند.

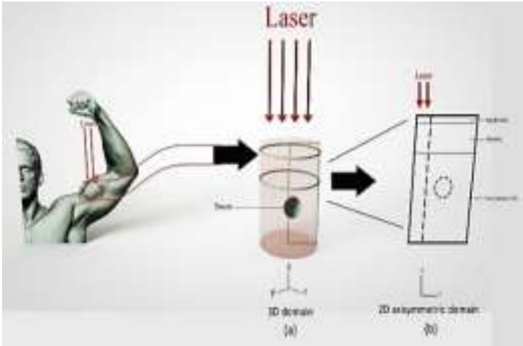
تا امروز مطالعات فراوانی در حوزهٔ روش‌های درمانی تومورهای سرطانی انجام شده است، اما توجه به تنش‌های حرارتی و جابه‌جایی‌های اتفاق‌افتاده در بافت و تومور سرطانی در لیزردرمانی به‌عنوان عامل بروز درد، حلقهٔ گم‌شده‌ای است که به‌طور خاص در این پژوهش به آن پرداخته شده است. در این مقاله با انجام شبیه‌سازی و پیش‌بینی اثرات تنش‌های حرارتی ناشی از لیزر در فرایند درمان تومورهای سرطانی به‌عنوان عامل بروز درد، تلاش شده است نتایجی مبتنی بر واقعیت ارائه شود. به نتایج ارائه‌شده می‌توان به‌عنوان مرجعی برای مقایسه با آستانهٔ درد ناشی از تنش‌های فشاری و کششی درون بافت انسانی توجه کرد تا درنهایت درمانی با حداقل آسیب و درد به کار گرفته شود.

بیان مسئله

در این مطالعه، مدل تغییر شکل مکانیکی‌حرارتی پوست در ترموتراپی ناشی از لیزر براساس یک مدل پوستی سه‌لایه شبیه‌سازی شده است. برای تجزیه و تحلیل تغییرات دما در لایه‌های بافت پوست، از شبیه‌سازی عددی برپایه روش المان محدود استفاده شده است. همچنین، از معادلهٔ جذب انرژی تابش لیزر براساس قانون بیر–لامبرت و توزیع حرارتی منطبق بر الگوی پنس استفاده شده است. علاوه‌برآن، برای توصیف پدیدهٔ انقباض ناشی از لیزر در پوست، از معادلهٔ تعادل بهره برده شده است. نخست، یک المان استوانه‌ای از پوست انسان متشکل از ۳ لایهٔ اپیدرم، درم و یک لایهٔ چربی هرکدام به‌ترتیب به‌ضخامت ۰/۰۵، ۱/۹۵ و ۱۰میلی‌متر، مانند شکل (۱)، به‌صورت متقارن محوری مدل‌سازی شده و خواص مکانیکی، حرارتی و نوری هر لایه باتوجه‌به مراجع [13,19-21] به بافت و تومور سرطانی نسبت داده شده است. این خواص در جدول (۱) آورده شده است. همچنین خواص جریان خون عبوری از بافت، مطابق مراجع [13,19-21] طبق جدول (۲) در نظر گرفته شده است.

در انتخاب شـــعاع المان اســـتوانه‌ای باید به ۲نکته توجه کرد:

۱. شـــعاع انتخابی باید به‌نحوی در نظر گرفته شـــود که باتوجه‌به توان، طول موج و شعاع تابش لیزر، نواحی تحت تأثیر تابش همگی در المان امکان رؤیت و بررسی داشته باشند.
۲. باید شعاعی انتخاب شود که نتایج مستقل از دامنه به‌دست آیند.



شکل ۱ مدل دوبعدی و سه‌بعدی بافت پوست زیر تابش لیزر

در شـــکل (۲)، تغییرات دمایی بافت در راســـتای شـــعاعی در ۲ زمان مختلف نشـــان داده شـــده اســـت. همان‌طور که در این شـکل مشـخص اسـت، با انتخاب شـــعاع ۱۰میلی‌متر برای ناحیهٔ محاســـباتی، نتایج حل عددی مستقل از شعاع دامنه می‌شود.

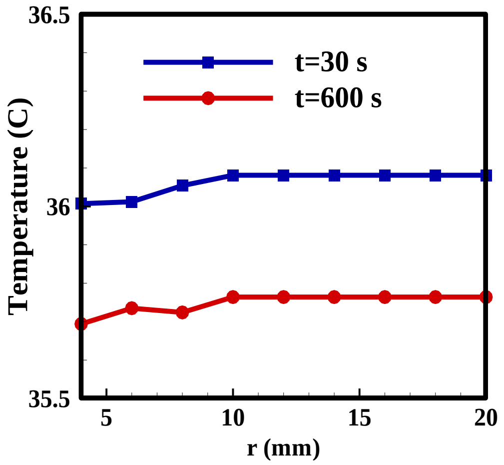
در گام دوم این مطالعه، توموری کروی‌شـــکل به‌شـعاع ۳میلی‌متر در عمق ٦میلی‌متری بافت و دقیقاً به مرکزیت بافت در بین لایه ســـوم که همان لایه چربی است، در نظر گرفته شده است. در شکل (۳) منحنی تعامل لیزر و بافت نشان داده شده است [22]. مطابق این نمودار، شـــدت تابش و زمان تابش طوری انتخاب شده است که تومور تحت اثر تابش قرار گیرد.

جدول ۱ خواص مکانیکی، حرارتی و نوری لایه‌ها و تومورسرطانی پوست [13,19-21]

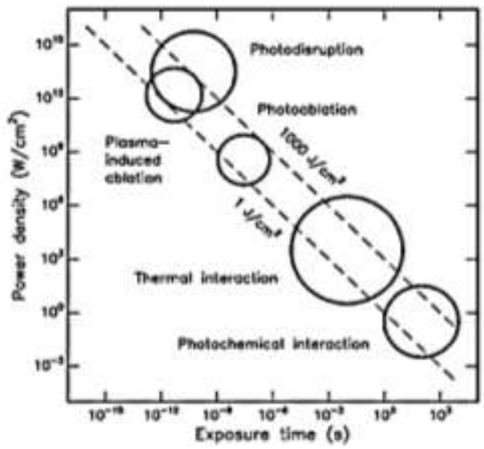
	Epidermis	Dermis	Subcutaneous fat	Tumor
Tissue density , ρ(kg/m³)	۱۲۰۰	۱۰۹۰	۱۲۱۰	۱۰۵۰
Specific heat of tissue , C(j/kg.k)	۳۹۵۰	۳۳۵۰	۲۲٤۰	۳٦۰۰
Thermal conductivity , k(w/(m.k))	۰/۲٤	۰/٤۲	۰/۱۹٤	۰/٥
Metabolic heat generation , Q_{met}(W/m³)	۳٦۸	۳٦۸	۳٦۸	۳٦۸
Thermal expansion coefficient (1/k)	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۰٦
Poisson's ratio (-)	۰/٤۸	۰/٤۸	۰/٤۸	۰/٤۹٦
Young's modulus (Mpa)	۱۰۲	۱۰/۲	۰/۰۱۰۲	۰/۲۷
Absorption coefficient , a(1/m) , λ=532nm	۰/۹	۰/۲٤	۰/۲٤	۰/۲٤
Absorption coefficient , a(1/m) , λ=800nm	۰/٥۳	۰/۲٤	۰/۲٤	۰/۲٤
Scattering coefficient , b(1/m)			٥	

جدول ۲ خواص جریان خون [13,19-21]

	Epidermis	Dermis	Subcutaneous fat	Tumor
Blood perfusion , ω_b(1/s)	۰	۰/۰۰۳۱	۰/۰۰۳۱	۰/۰۰۳۱
Blood density , ρ(kg/m³)	۱۰٦۰			
Specific heat of blood , C_b (j/kg.k)	۳٦٦۰			



شکل ۲ تغییرات دمایی بافت در راستای شعاعی در در ۲زمان مختلف



شکل ۳ نمودار چگالی توان برحسب زمان پرتودهی در برهم‌کنش‌های بافتی [22]

پوست متشکل از بافت ناهمگن پیچیده است، اما مدل استفاده‌شده در این مطالعه، شامل یک صفحهٔ متقارن محوری با ۳ لایهٔ مجزا (اپیدرم، درم و لایه‌ای از چربی) در نظر گرفته شده است. فرض دیگر این است که بافت تقریباً یکنواخت، همگن و ایزوتروپیک است، به این معنی که هیچ تفاوتی در پارامترهای حرارتی و نوری در هر لایه وجود ندارد. علاوه‌براین، فرض بر این است که نقطهٔ لیزر دایره‌ای است. همچنین سطح بین لایه‌های بافت، صاف در نظر گرفته شده و انتقال حرارت به‌صورت ناپایدار فرض شده است. در این پژوهش ضرایب جذب ۳ لایه از بافت پوست، ویژگی‌های حرارتی و ضخامت ۳ لایه، حرارت تولیدی حاصل متابولیسم بدن، ضرایب انبساط حرارتی، ضرایب پواسون و مدول یانگ از مراجع [13,19-21] استخراج شده است. در این شبیه‌سازی، پایین‌ترین سطح از پایین‌ترین لایهٔ پوست، در مطالعاتی که مقادیر تنش حرارتی استخراج می‌شود، به‌صورت ثابت و در مطالعات مربوط به استخراج مقادیر جابه‌جایی در لایه‌های پوست، به‌صورت آزاد در نظر گرفته می‌شود.

معادلات

انتقال حرارت در بافت بیولوژیکی زنده، فرایندی پیچیده است که شامل انتقال حرارت هدایتی درون بافت و سیستم عروق، انتقال حرارت جابه‌جایی میان خون و بافت در نتیجهٔ گردش خون در بدن از طریق رگ‌ها، ریزش خون (تزریق وریدی) از طریق مویرگ‌های درون بافت، تولید حرارت متابولیک ناشی از سوخت‌وساز در بدن، اتلاف حرارت از طریق موهای سطح پوست و... است. انتقال حرارت در بافت با ٤فرایند هدایت، جابه‌جایی، تبخیر و تابش از سطح پوست صورت می‌گیرد. در اینجا هدف از تابش لیزر در بافت، ایجاد گرما برای ازبین‌بردن سلول‌های سرطانی است. به‌علت شکل پیچیدهٔ بافت بیولوژیکی زنده، مدل‌کردن بافت سخت است و فرض‌های ساده‌کننده‌ای برای مدل‌کردن بافت لازم است. برای به‌دست‌آوردن توزیع دما درون بافت پوست، در سال ١٩٤٨ معادلهٔ انتقال حرارت زیستی مدل پنس ارائه شد. وی توزیع دما در ساعد را در حضور گرادیان دما و جریان خون بررسی کرد. نتایج وی نشان می‌دهد که جریان خون نه‌تنها باعث گرم‌شدن سطح بافت می‌شود، بلکه موجب انتقال حرارت بین بافت پوست ساعد و محور اندام می‌شود. آنچه که دربارهٔ این مدل حائز اهمیت است، سادگی و امکان استفاده از آن برای مدل‌سازی فرایندهایی مانند حرارت‌درمانی،

اندازه‌گیری ریزش خون، استفاده از سرما برای ازبین‌بردن سلول‌های یک اندام و شبیه‌سازی حرارتی کل بدن است. پنس تبادل انرژی بین بافت و رگ‌های خونی را در سیستم مویرگی، یعنی جایی که سرعت خون خیلی پایین است، در نظر گرفت (رگ‌هایی با قطر ۰/۰۰۵ تا ۰/۰۱۵میلی‌متر). او این‌طور فرض کرد که مشارکت گرمایی خون را می‌توان به‌صورت وجود استخری از خون در شبکه مویرگی مدل کرد. مانند این‌که خون رگ‌ها وارد استخری از خون در دمای T_a می‌شود (سیستم مویرگی) و به‌سرعت در تبادل گرما با محیط اطرافش، به تعادل گرمایی می‌رسد. سپس خون از استخر خارج و به سیاه‌رگ وارد می‌شود. ازاین‌رو، او ادعا کرد انرژی کل مبادله‌شده با خون در جریان می‌تواند به‌عنوان یک منبع گرمایی مدل شود که اندازهٔ آن وابسته به جریان حجمی خون و اختلاف دمای بافت اطراف و دمای رگ‌های خونی است. برای بیان حرارت تولیدی در بافت زیر تابش لیزر، از معادلات پنس استفاده می‌شود. این معادله با رابطهٔ (۱) بیان می‌شود.

$$\rho C\frac{\partial T}{\partial t}=\nabla.(k\nabla T)+\rho_b C_b\omega_b(T_b\text{-}T)+Q_{met}+Q_{laser} \qquad (۱)$$

که در آن، ρ چگالی بافت، C ظرفیت حرارتی بافت، k ضریب هدایت حرارتی بافت، T دمای بافت، T_b دمای خون، ρ_b چگالی خون، C_b ظرفیت گرمایی خون، ω_b نرخ پرفیوژن خون، Q_{met} تولید حرارت متابولیک و Q_{laser} حرارت تولیدی با لیزر در بافت است. شدت لیزر با قانون بیر-لامبرت طبق رابطهٔ (۲)، بر روی بافت تابانده می‌شود:

$$I(z)=I_0 e^{\left(-\frac{r^2}{2\sigma^2}\right)}.e^{(bz)}.e^{-(a+b)z} \qquad (۲)$$

و مقدار انرژی جذب‌شده به‌وسیلهٔ بافت زیر تابش لیزر با رابطهٔ (۳) بیان می‌شود.

$$Q_{laser}=aI_0 e^{\left(-\frac{r^2}{2\sigma^2}\right)}.e^{(bz)}.e^{-(a+b)z} \qquad (۳)$$

معادلات تعادل، معادلات تنش-کرنش و روابط جابه‌جایی-کرنش به‌صورت روابط (٤) تا (۱۰) بیان می‌شود.

$$\frac{\partial\sigma_{rr}}{\partial r}+\frac{\partial\sigma_{rz}}{\partial z}+\frac{\sigma_{rr}-\sigma_{\phi\phi}}{r}+F_r=0 \qquad (٤)$$

$$\frac{\partial\sigma_{rz}}{\partial r}+\frac{\partial\sigma_{zz}}{\partial z}+\frac{\sigma_{rz}}{r}+F_z=0 \qquad (۵)$$

$$\varepsilon_{rr}=\frac{1}{E}\left[\sigma_{rr}-\upsilon\left(\sigma_{\phi\phi}+\sigma_{zz}\right)\right]+\varepsilon^{th} \qquad (٦)$$

$$\varepsilon_{zz}=\frac{1}{E}\left[\sigma_{zz}-\upsilon\left(\sigma_{\phi\phi}+\sigma_{rr}\right)\right]+\varepsilon^{th} \qquad (۷)$$

$$\varepsilon_{\phi\phi}=\frac{1}{E}\left[\sigma_{\phi\phi}-\upsilon\left(\sigma_{rr}+\sigma_{zz}\right)\right]+\varepsilon^{th} \qquad (۸)$$

$$\varepsilon_{rz}=\frac{\sigma_{rz}(1+\upsilon)}{E} \qquad (۹)$$

$$\varepsilon_{rr}=\frac{\partial u_r}{\partial r},\ \varepsilon_{rr}=\frac{\partial u_r}{\partial r},\ \varepsilon_{\phi\phi}=\frac{u}{r},\ \varepsilon_{rz}=\frac{1}{2}\left(\frac{\partial u_r}{\partial z}+\frac{\partial u_z}{\partial r}\right) \qquad (۱۰)$$

در این معادلات، σ تنش، ε کرنش و F نیروی خارجی واردشده به جسم است که در اینجا در نبود نیروی خارجی مقدارش برابر با صفر است. E مدول یانگ، ν ضریب پواسون، u میانگین جابه‌جایی و ε^{th} مقدار کرنش حرارتی است که با استفاده از رابطهٔ (۱۱) محاسبه می‌شود.

$$\varepsilon^{th}=\int_{T_{ref}}^{T}\alpha\, dT \qquad (۱۱)$$

همچنین مؤلفه‌های دیگر تنش و کرنش، برابر صفر در نظر گرفته می‌شود.

$$\sigma_{ri}،\sigma_{fi}،\sigma_{zi}\text{and}\sigma_{riz}=0\text{Pa} \qquad (۱۲)$$

$$\varepsilon_{ri}،\varepsilon_{fi}،\varepsilon_{zi}\text{and}\varepsilon_{rzi}=0 \qquad (۱۳)$$

در این مسئله مرکز سطح بافت، یعنی جایی که مستقیم زیر تابش لیزر است، به‌عنوان مرکز مختصات انتخاب می‌شود. پایین‌ترین سطح از پایین‌ترین لایه پوست، در حالتی که مقادیر تنش حرارتی استخراج

می شود، به صورت ثابت و در حالت ا ستخراج مقادیر جابه‌جایی در لایه‌های پو ست، به صورت شرایط مرزی آزاد فرض می‌شود.

افزایش دما می‌تواند همواره موجب آسیب‌های برگشت‌ناپذیر به بافت شود. برای پیش‌بینی میزان آسیب گرمایی برگشت‌ناپذیر بافت‌های بیولوژیکی، کمیت کسر تخریب سلولی تعریف می‌شود. میزان کسر تخریب سلول‌های سرطانی از طریق معادلهٔ آرنیوس پیش‌بینی و محاسبه می‌شود. درواقع معادلهٔ آرنیوس معیاری برای کنترل و مدیریت فرایند تخریب سلول‌های سرطانی است. اولین کارهای تحقیقاتی در زمینه کاربرد مدل‌های آسیب حرارتی به‌وسیلهٔ موریتز و هنریک در سال۱۹٤۷ گزارش شد. سپس معادلهٔ تجربی آسیب را آرنیوس برای توصیف اثر گرما روی آهنگ واکنش‌های شیمیایی توسعه داد. متأسفانه به‌دست‌آوردن داده‌های تجربی برای استخراج پارامترهای این معادله بسیار مشکل است و این به‌علت ناهمگنی بافت‌ها و نبود قطعیت در اندازه‌گیری نسبت بقاست. با این توضیحات مدل آرنیوس به‌عنوان یگانه مدل با بیشترین دقت در پیش‌بینی تخریب سلول‌های سرطانی همواره در مرکز توجه محققان بوده است.

برای محاسبه کسر تخریب حرارتی سلول‌های موجود در تومور و بافت از معادلهٔ آرنیوس به‌صورت رابطهٔ (١٤) استفاده می‌شود.

$$\Omega = \ln\left(\frac{c(r.\tau)}{c(r.0)}\right) = \int_0^{\tau} A.\exp(-\frac{E_a}{RT})dt \qquad (١٤)$$

میزان تخریب بافت به انرژی فعال سازی کنش‌های برگشت‌ناپذیر، دما و مدتی که بافت زیر تابش قرار گرفته است، بستگی دارد [23,24]. اگر Ω بزرگ‌تر از یک باشد، یعنی بافت تخریب شده است و اگر کمتر از یک با شد، یعنی بافت آ سیب جدی ندیده ا ست. برای ازبین‌بردن تومورهای سرطانی، همواره دمایی در بازهٔ ٦۰ تا ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد نیاز است. در این بازه، تغییر در ساختار پروتئین و کلاژن-انعقاد پروتئین اتفاق خواهد افتاد. اثر گرما بر روی بافت‌های توموری بسیار شدیدتر از بافت سالم است. جریان خون در بافت سالم با افزایش درجه حرارت به‌سرعت افزایش می‌یابد.

معادلات زیست گرما، تعادل و شرایط مرزی منطبق بر آن‌ها با استفاده از روش المان محدود در نرم‌افزار کامسول حل شده است.

در این مدل‌سازی، سطح بافت پوست به‌عنوان سطحی که همواره در لیزردرمانی تحت‌تأثیر جریان هوا قرار دارد، می‌تواند نقش مؤثری در نتایج ایفا کند. به همین دلیل، جابه‌جایی هوا بر روی پوست به‌عنوان یکی از شرایط مرزی حرارتی لحاظ شده است. معادله حاکم بر انتقال حرارت جابه‌جایی به‌صورت زیر تعریف می‌شود:

$$-n.(-k\nabla T) = h_{am}(T - T_{am}) \qquad (١٥)$$

که h_{am} ضریب جابه‌جایی هوا و مقدارش برابر با ۱۰$(w/m^2.k)$ در نظر گرفته شده است. T_{am} دمای محیط و مقدارش ۲۵°C فرض شده است. در این شبیه‌سازی، دمای اولیهٔ بافت و همچنین دمای جریان خون ٣٦°C فرض شده است.

در این پژوهش بین لایه‌های پوست هیچ‌گونه مقاومت تماسی در نظر گرفته نشده است و بر همین اساس معادلهٔ شرط پیوستگی به‌صورت رابطهٔ (١٦) برقرار است:

$$n.(k_u\nabla T_u - k_d\nabla T_d) = 0 \qquad (١٦)$$

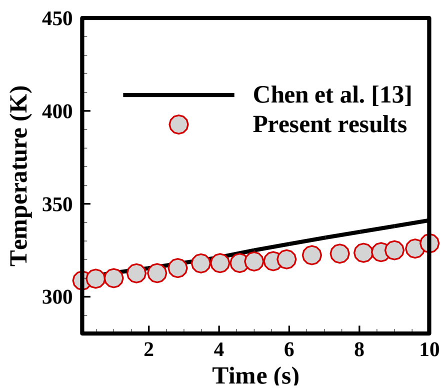
نتایج و بحث

در ابتدای این بخش صحت مدل‌سازی ارزیابی می‌شود. پس از آن، نتایج حل عددی به‌ازای پارامترهای مختلف ارائه می‌شود. در ابتدا نتایج حاصل از قرارگیری بافت پو ست سالم در معرض تابش لیزر ارائه می شود و این نتایج با نتایج پژوهش‌های قبلی [25] مقایسه می‌شود. در ادامه، نتایج واکنش بافت حاوی تومور سرطانی در مواجهه با پرتوهای لیزر ارائه شده و پس از بررسی آسیب‌های احتمالی رخ‌داده در بافت تومور، به انتخاب

شرایط بهینه درمان پرداخته می‌شود.

هم‌گرایی و اعتبارسنجی

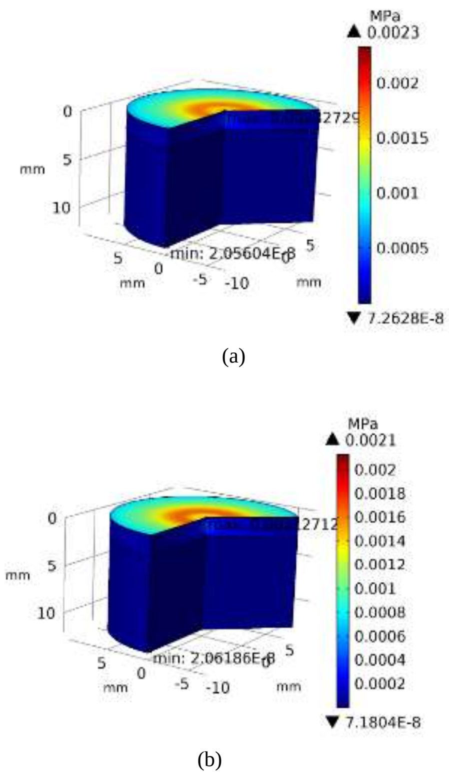
ابتدا برای اطمینان از وابسته‌نبودن نتایج حل عددی به شبکهٔ محاسباتی، شبیه‌سازی عددی به‌ازای شبکه‌های مختلف انجام شد. نتایج نشان می‌دهد با استفاده از یک شبکهٔ محاسباتی با ۲۲۰۰۰ المان، حل عددی مستقل از شبکهٔ محاسباتی می‌شود. برای اطمینان از صحت و دقت محاسبات، نتایج شبیه‌سازی بافت در معرض تابش لیزر در این مطالعه با نتایج شبیه‌سازی چن و همکاران [13] که روی یک بافت سه‌لایهٔ پوست متشکل از اپیدرم، درم و لایهٔ چربی است، مقایسه شد. بدین منظور، بافت پوست در مواجهه با لیزری با توان ۲وات و طول موج ۵۳۲ نانومتر قرار گرفت. همان‌طور که از نتایج شکل (٤) مشخص است، انطباق مناسبی بین نتایج این مطالعه و مرجع [13] وجود دارد.



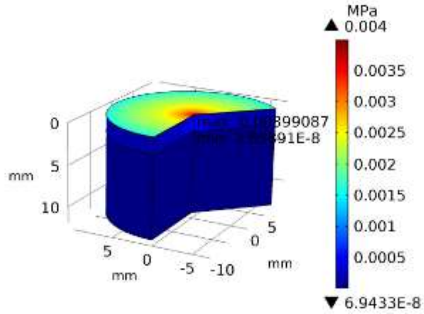
شکل ٤ اعتبارسنجی حل عددی از طریق مقایسه نتایج این مطالعه با نتایج چن و همکاران [13]

نتایج پارامتریک بافت پوست سالم

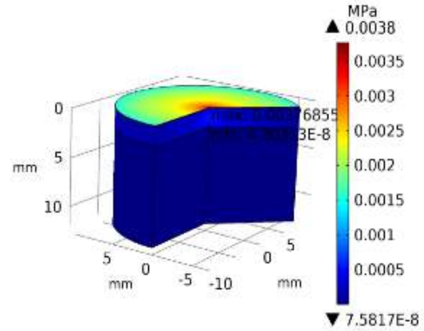
در شکل‌های (٥) و (٦)، نقش زمان تابش در تغییرات تنش فون مایسز (در زمان‌های ۳۰ و ٦۰ثانیه) در حالتی که شعاع تابش یک‌میلی‌متر، شدت تابش یک‌وات بر میلی‌متر مربع و طول موج ۵۳۲ و۸۰۰نانومتر باشد، بررسی شده است. از مقایسهٔ کانتورهای شکل (٥) و (٦) می‌توان به افزایش عمق نفوذ گرما در بافت با گذر زمان پی برد. این مطلب بیانگر نقش هدایت حرارتی، در هدایت انرژی لیزر جذب‌شده در بافت پوست است، به‌طوری‌که ماکزیمم دما در ۳۰ ثانیه در عمق ۷/۳ میلی‌متری اتفاق می‌افتد و در ٦۰ ثانیه این ماکزیمم دما در عمق ۷/۸ میلی‌متری اتفاق افتاده است. همچنین با مقایسهٔ این (۲) شکل، افزایش تنش فون مایسز با گذر زمان مشهود است. از این مقایسه می‌توان پارامتر زمان را جزو پارامترهای تأثیرگذار در طول درمان به حساب آورد. علاوه‌برآن، با مقایسه تنش‌های فون مایسز حاصل از ۲ طول موج ۵۳۲ و ۸۰۰ نانومتر می‌توان دریافت که با افزایش طول موج، ماکزیمم تنش فون مایسز در بافت مقدار کمتری را تجربه خواهد کرد. این امر به‌دلیل خواص مختلف لایه‌های پوست در طول موج‌های متفاوت است.



شکل ٥ کانتور تنش فون مایسز در طول موج (a) ۵۳۲nm (b)nm ۸۰۰, در ۳۰ثانیه



(a)

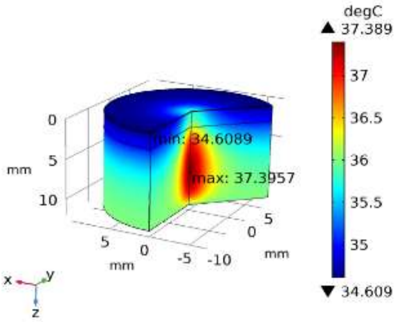


(b)

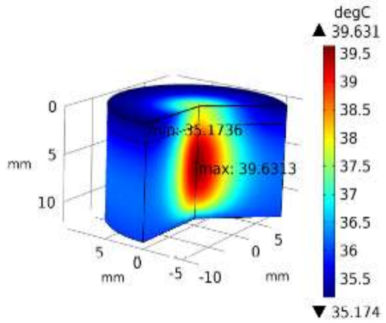
شکل ٦ کانتور تنش فون مایسز در طول موج (a) ۵۳۲nm (b)nm ۸۰۰, در ٦۰ثانیه

در شکل (۷) توزیع دما در ۲شعاع تابش مختلف و شدت تابش یک‌وات بر میلی‌متر مربع و طول موج ۵۳۲ نانومتر نشان داده شده است. همان‌طور که مشخص است، با افزایش شعاع پرتو، ماکزیمم دما به‌سمت سطوح بالایی بافت متمایل می‌شود و مقدار ماکزیمم دما با افزایش شعاع پرتو افزایش می‌یابد. شعاع پرتو بیشتر، منطقهٔ تابش بزرگ‌تری را ایجاد می‌کند که نتیجه آن درجه حرارت بالاتر در ناحیهٔ وسیع‌تری از بافت است.

در شکل (۸)، اثر تغییر شدت تابش بر کانتور دما نشان داده شده است. باتوجه به این شکل دریافت می‌شود که که بیشترین دما همواره در مرکز اتفاق می‌افتد و با افزایش شدت تابش، دمای ماکزیمم افزایش می‌یابد که نشانگر رابطهٔ مستقیم شدت تابش و دماست. با مشاهدهٔ بررسی‌هایی که تاکنون از مقادیر تنش فون مایسز در حالات مختلف انجام شده است، دریافت می‌شود که تنش فون مایسز با طول موج رابطهٔ برعکس و با شدت تابش و شعاع پرتو رابطهٔ مستقیم دارد.

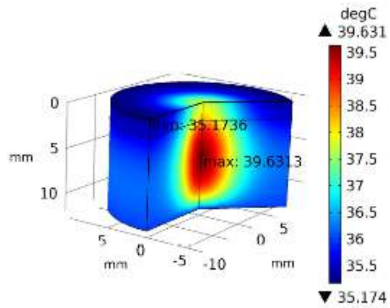


(a)

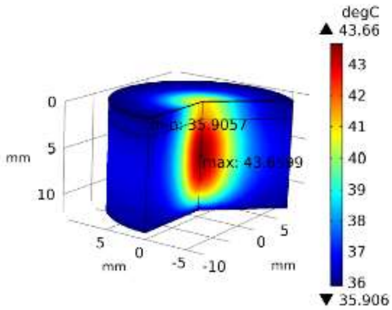


(b)

شکل ۷ کانتور تغییرات دمایی در شعاع تابش a) ۱m, b) ۲m در I=1w/mm² و λ=532nm



(a)



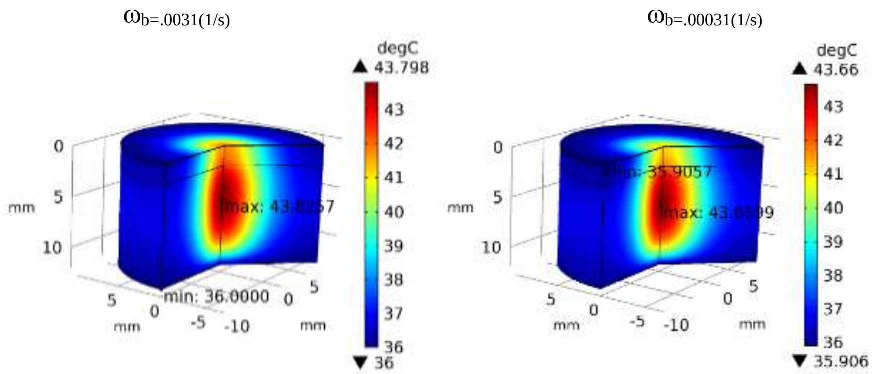
(b)

شکل ۸ کانتور تغییرات دمایی در شدت تابش (a)I=1w/mm² , (b)I=2w/mm²

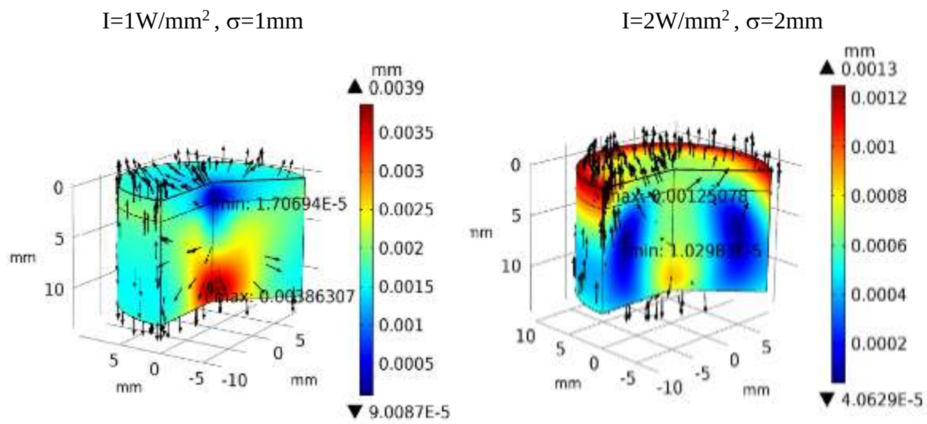
در شکل (۹)، اثر پرفیوژن خون بر توزیع حرارتی در لایهٔ درم پوست نشان داده شده است. همان‌طور که در این شکل مشخص است، میزان پرفیوژن خون با توزیع حرارتی رابطهٔ معکوس دارد، یعنی هرچه پرفیوژن خون افزایش یابد، دمای ماکزیمم کم می‌شود. این امر به‌دلیل انتقال حرارت همرفتی در بافت پوست است و افزایش پرفیوژن خون در لیزردرمانی به‌عنوان یک عامل خنک‌کننده برای کاهش دمای بافت پوست عمل می‌کند.

همان‌طور که در شکل (۱۰) کاملاً م شهود ا ست، تفاوت خصوصیات حرارتی، نوری و مکانیکی لایه‌های پوســـت در گرمادرمانی منجر به تغییرات (انبســـاط و انقباض) بافت در ســـطوح بالایی با شـــدت بیشـــتری می‌شود.

در جدول (۳) تغییرات تنش‌های فون مایسز در ۶۰۰ ثانیه در طول موج‌های ۵۳۲ و ۸۰۰ نانومتر و شعاع تابش یک‌میلی‌متر استخراج و با نتایج پاچاراپورن و همکاران [25] مقایسه شده است. باتوجه‌به نتایج جدول (۳)، مشاهده می‌شود که با افزایش طول موج، تنش فون مایسز در مرکز بافت زیر تابش کم می‌شود. دلیل این امر بالابودن ضریب جذب در طول موج ۵۳۲ نانومتر در مقایسه با طول موج ۸۰۰ نانومتر در بافت پوست است که منجر به جذب حرارت بیشتر در سطح می‌شود و به‌طبع تنش بیشتری را به‌همراه دارد.



شکل ۹ کانتور تغییرات دمایی در لایهٔ درمیس پوست در ۶۰۰ثانیه در ۲حالت با پرفیوژن‌های متفاوت در I=2w/mm², σ=2mm, λ=532nm



شکل ۱۰ کانتور تغییرات جابه‌جایی در لایه‌های پوست به ازای λ=532nm

جدول ۳ مقاسیه ماکزیمم تنش فون مایسز بدست آمده از مطالعه حاضر با نتایج مرجع [۲۵] در r=0، z=0، σ=1mm و I=2W/mm²

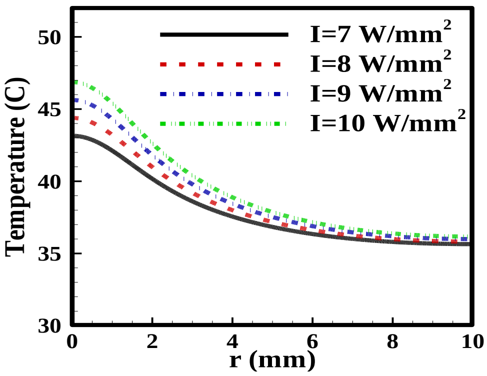
	ماکزیمم تنش (MPa)	
	λ=٥٣٢nm	λ=٨٠٠nm
وانگچاداکول و همکاران [25]	٠/٠١٧٢	٠/٠١٢٨
مطالعه حاضر	٠/٠٠٧١	٠/٠٠٦٧

نتایج پارامتریک بافت پوست حاوی تومور سرطانی

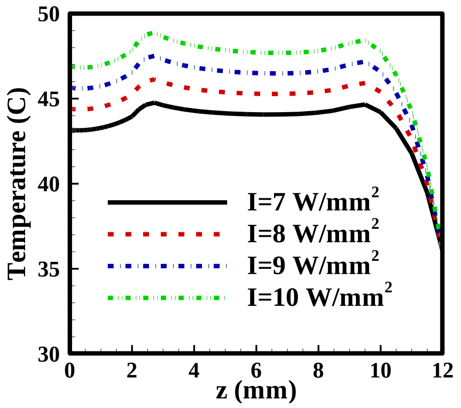
در ادامه، بافت پوســت حاوی تومور ســرطانی زیر تابش لیزر برر سی می شود. برای مؤثر واقع شدن تابش لیزر در ازبین‌بردن تومور سرطانی، شدت و مدت تابش، باتوجه‌به تو ضیحات ارائه شدهٔ مربوط به شکل۲ تعیین می‌شود.

در شکل‌های (۱۱) و (۱۲) تغییرات دما در راستای شعاعی و طولی و به‌ازای شدت تابش‌های مختلف بررسی شده است. از مقایسهٔ این ۲شکل دریافت می‌شود که شیب تغییرات دمایی در حالت شعاعی بیشتر از طولی است و این امر به‌دلیل شرایط مرزی حاکم بر سطح بافت (انتقال حرارت جابه‌جایی) است. این سطح در معرض جابه‌جایی جریان هوای عبوری قرار دارد و پیوسته گرما را به سطح اطراف بافت منتقل می‌کند.

اثر گرما بر روی بافت‌های توموری بسیار شدیدتر از بافت سالم است. جریان خون در بافت سالم با افزایش درجه حرارت به‌سرعت افزایش می‌یابد. اما در تومورها با افزایش دما، انسداد عروقی رخ می‌دهد. افزایش سرعت خون در بافت سالم می‌تواند باعث تبادل حرارت در حین درمان شود. اما در تومور تبادل و انتقال حرارت به‌دلیل سرعت کم خون و آسیب عروقی ناچیز است. درنتیجه در روش گرمادرمانی با لیزر، آسیب بیشتری به تومور در قیاس با بافت سالم وارد می‌شود. همچنین دمای بیشتری در تومور در مقایسه با بافت سالم مشاهده می‌شود. همان‌طور که در شکل (۱۲) مشخص است، تغییرات دمایی در ۲نقطه به‌صورت ناگهانی افزایش می‌یابد. این ۲نقطه منطبق بر ناحیهٔ مرزی تومور و بافت سالم است و حاکی از افزایش دما در تومورهای سرطانی در مقایسه با بافت سالم است. همچنین در شکل (۱۲) در فاصله ارتفاع ۳میلی‌متری تا ۹میلی‌متری که تومور واقع شده است، تغییرات دمایی درخور ملاحظه‌ای مشاهده نمی‌شود که این امر به‌دلیل سرعت پایین خون در بافت سرطانی است.



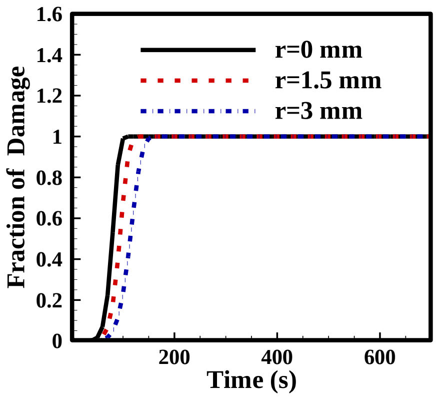
شکل ۱۱ تغییرات دمایی بافت در راستای شعاعی در σ=1mm و λ=532nm



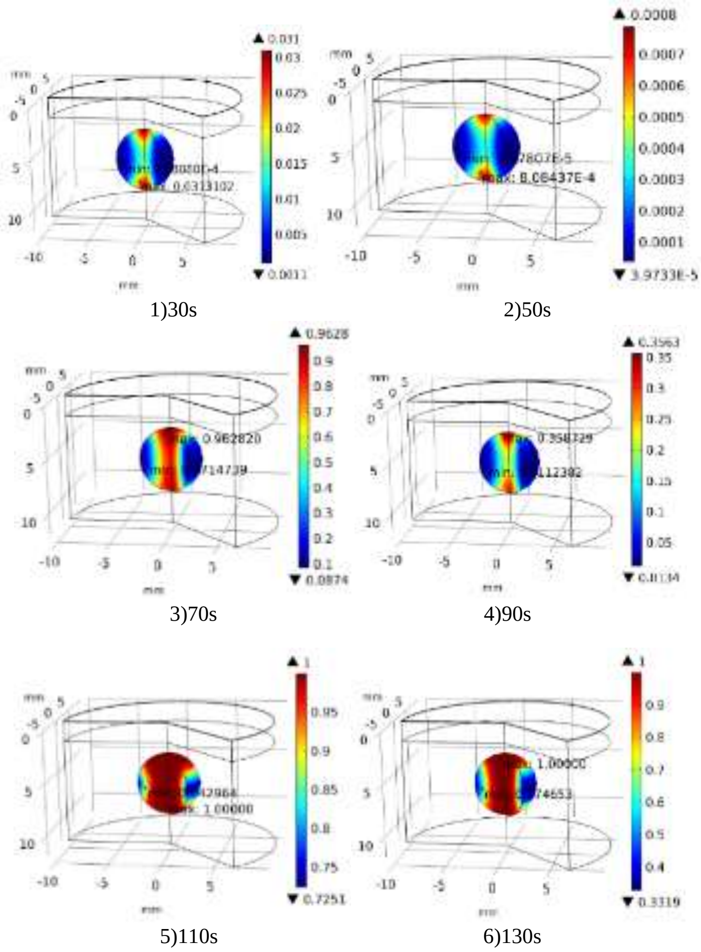
شکل ۱۲ تغییرات دمایی بافت سرطانی در راستای طولی در σ=1mm و λ=532nm

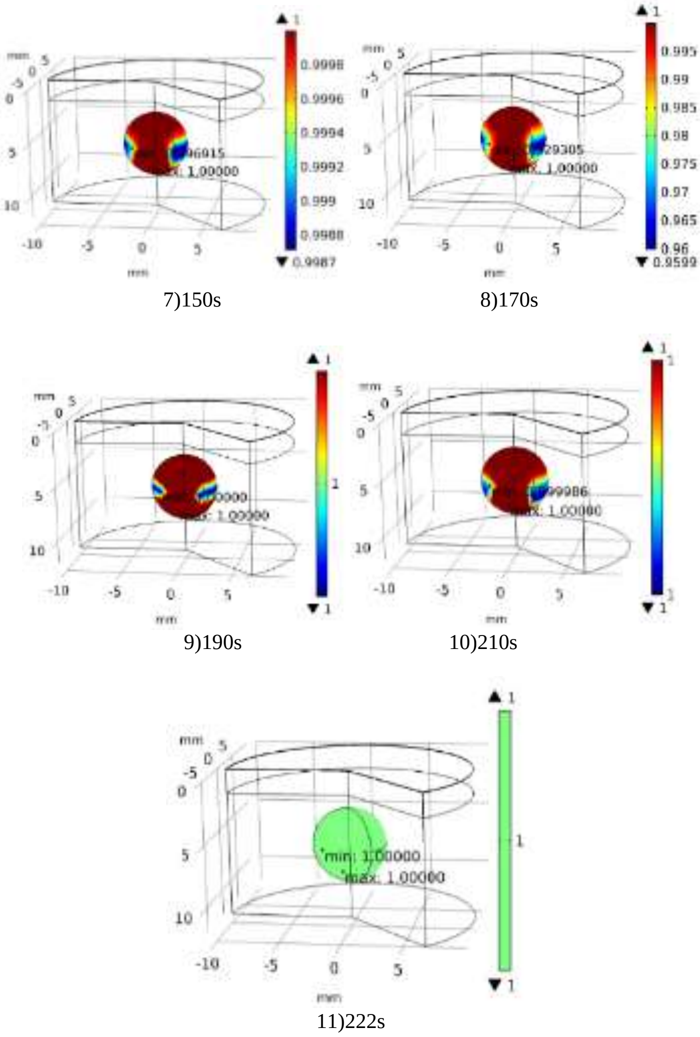
باتوجه به توضیحات ارائه‌شده، برای بررسی آسیب‌های حرارتی، بافت حاوی تومور سرطانی را در

بحرانی‌ترین حالت از نظر ماکزیمم دمایی (شدت تابش $20W/mm^2$) انتخاب می‌کنیم و با درنظرگرفتن ۳نقطه در فواصل ۰ و ۱/۵ و ۳ میلی‌متر در راستای شعاعی، آسیب حرارتی بررسی می‌شود (شکل۱۳). باتوجه‌به این شکل، با فاصله‌گرفتن از مرکز تومور در راستای شعاعی، برای این‌که آن بخش از تومور به‌حالت برگشت‌ناپذیری برسد، زمان بیشتری باید صرف کرد.



شکل ۱۳ تابع آسیب در ۳ نقطه از بافت تومور در راستای شعاعی





شکل ١٤ کانتور تغییرات تابع آسیب در ٢٢٢ثانیه تابش پیوسته لیزر

در شکل (١٤) روند فراگیرشدن حالت برگشت‌ناپذیری در تومور سرطانی برای ازبین‌بردن کامل تومور مشاهده می‌شود. این روند در ٢٢٢ ثانیه و با شعاع تابش ٢ میلی‌متر و شدت تابش ١٠ وات بر میلی‌متر مربع و با طول موج ٨٠٠ نانومتر محقق شده است. برای درک بهتر از روند برگشت‌ناپذیری تومور سرطانی، نواحی‌ای از تومور زیر تابش و نحوهٔ شکل‌گیری و فراگیری برگشت‌ناپذیری تومور در مدت مشخص در شکل (١٤) قابل مشاهده است. همان‌طور که مشخص است، در شروع تابش، ابتدا نواحی بالایی و پایینی تومور تحت‌تأثیر تابش به‌حالت برگشت‌ناپذیر تبدیل می‌شوند و آخرین ناحیه‌ای که تحت‌تأثیر قرار می‌گیرد، کمربند میانی تومور است.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، تغییرات دما، تنش‌های حرارتی و آسیب حرارتی ناشی از فرایند گرمادرمانی با کمک لیزر روی بافت پوست و با بهره‌گیری از حل عددی مبتنی بر روش المان محدود، مدل‌سازی شده است. همچنین اثرات تنش حرارتی و جابه‌جایی‌های اتفاق‌افتاده در درمان با لیزر

روی یک بافت سرطانی و سالم پوست بررسی شد و تغییرات پارامترهای مؤثر در طی درمان همچون شعاع تابش، شدت تابش و طول موج لیزر و همچنین میزان پرفیوژن خون مطالعه شد. نتایج نشان می‌دهد هنگامی که شدت و زمان تابش ثابت باشد، افزایش طول موج لیزر منجر به کاهش درجه حرارت پوست می‌شود و جذب انرژی لیزر در طول موج‌های کوتاه‌تر در مقایسه با طول موج‌های بلندتر، بیشتر خواهد بود. همچنین، هرچه شدت تابش بیشتر شود، درجه حرارت درون بافت بیشتر می‌شود. تفاوت خصوصیات حرارتی، نوری و مکانیکی لایه‌های پوست در گرمادرمانی منجر به تغییرات (انبساط و انقباض) بافت در سطوح بالایی (با شدت بیشتر) می‌شود. نتایج نشان می‌دهد، کنترل و تغییرات شدت و شعاع پرتو لیزر در طی درمان امری ضروری است و بی‌دقتی در انتخاب درست این پارامترها منجر به آسیب می‌شود. همچنین زمان تابش و میزان پرفیوژن خون از شاخص‌های مهم در تغییرات دما در بافت پوست هستند.

واژه نامه

علائم انگلیسی

T	دمای بافت ، K
t	زمان، s
C	ظرفیت حرارتی، J/(kg.K)
k	هدایت حرارتی، W/(m.K)
Q_{met}	تولید حرارت متابولیک ، W/m^3
Q_{laser}	تولید حرارت توسط لیزر ، W/m^3
I	شدت تابش لیزر، W/mm^2
a	ضریب جذب، 1/m
b	ضریب پراکندگی، 1/m
E	مدول یانگ، Mpa
u	میانگین جابجایی، m
E_a	انرژی فعال‌سازی، J/mol
A	ضریب معادله آرینیوس، 1/s
R	ثابت جهانی گازها، J/(mol.K)
h	ضریب انتقال حرارت جابجایی، $W/(m^2.K)$
r	مختصات شعاعی
z	مختصات محوری

علائم یونانی

ρ	چگالی بافت، kg/m^3
ω	نرخ پرفیوژن ، 1/s
σ	عرض ناحیه تابش لیزر ، mm
λ	طول موج تابش لیزر، nm
ε	کرنش
ϕ	مختصات مماسی
ν	ضریب پواسون
Ω	میزان تخریب بافت

زیرنویس

b	خون
am	محیط
laser	لیزر
0	سطح پوست

بالانویس

th	حرارتی

مراجع

1. Busch, W., "Uber den Einfluss welchen heftigere Erysipelen zuweilen auf organisierte Neubildungen ausuben.", *Verhandlungen des Naturh. Preuss Rheinl.*, Vol. 23, pp. 28-30, (1866).
2. Mould, R. F., "A century of X-rays and radioactivity in medicine: with emphasis on photographic

records of the early years", CRC Press, Boca Raton, (1993).
3. Orton, C. G., "Uses of therapeutic x rays in medicine", *Health physics*, Vol. 69, pp. 662-676, (1995).
4. Warren, S. L., and Whipple, G. H, "Roentgen ray intoxication: II. The cumulative effect or summation of x-ray exposures given at varying intervals", *Journal of Experimental Medicine*, Vol. 38, pp. 725-730, (1923).
5. Wang, P., Sun, S., Ma, H., Sun, S., Zhao, D., Wang, S. and Liang, X., "Treating tumors with minimally invasive therapy: A review", *Materials Science and Engineering: C*, Vol. 108, 110198, (2020).
6. Maiman, T., "Optical and microwave-optical experiments in ruby", *Physical Review Letters*, Vol. 4, pp. 564–566, (1960).
7. Zaret, M. M., Breinin, G. M., Schmidt, H., Ripps, H., Siegel, I. M., Solon, L. R., "Ocular lesions produced by an optical maser (laser)", *Science*, Vol. 134, 1525-1526, (1961).
8. Xu, F. and Lu, T., "Introduction to Skin Biothermomechanics and Thermal Pain", Springer, Berlin, (2011).
9. Fung, Y.C., "Biomechanics: Mosion, Flow, Stress, and Growth", Springer, New York, (1990).
10. Sherrington, C. S., "The Integrative Action of the Nervous System", Charles Scribner's Sons, New York, (1906).
11. Pennes, H. H., "Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm", *Journal of Applied Physiology*, Vol. 85, pp. 5–34, (1998).
12. Paul, A., Narasimhan, A., Kahlen, F. J., Das, S. K., "Temperature evolution in tissues embedded with large blood vessels during photo-thermal heating", *Journal of Thermal Biology*, Vol. 41, pp. 77–87, (2014).
13. Chen, K., Liang, Y., Zhu, W., Sun, X., Wang, T., "Simulation of temperature in skin under laser irradiation with different wavelengths", *Optica*, Vol. 125, pp. 1676–1679, (2014).
14. Wessapan, T., Srisawatdhisukul, S., Rattanadecho, P., "Numerical analysis of specific absorption rate and heat transfer in the human body exposed to leakage electromagnetic field at 915 MHz and 2450 MHz", *ASME Journal of Heat Transfer*, Vol. 133, 051101, (2011).
15. Lee, S. L. and Lu, Y. H., "Modeling of bioheat equation for skin and a preliminary study on a noninvasive diagnostic method for skin burn wounds", *Burns*, Vol. 40, pp. 930–939, (2014).
16. Li, X., Zhong, Y., Jazar, R. and Subic, A., "Thermal-mechanical deformation modelling of soft tissues for thermal ablation", *Bio-Medical Materials and Engineering*, Vol. 24, pp. 2299–2310, (2014).
17. Singh, R., Das, K., Mishra, S. C., Okajima, J. and Maruyama, S., "Minimizing tissue surface overheating using convective cooling during laser-induced thermal therapy: a numerical study", *Journal of Thermal Science and Engineering Applications*, Vol. 8, 011002, (2016).
18. Keangin, P., Wessapan, T. and Rattanadecho, P., "Analysis of heat transfer in deformed liver cancer modeling treated using a microwave coaxial antenna", *Applied Thermal Engineering*, Vol. 31, pp. 3243–3254, (2011).

19. Aguilar, G., Diaz, S. H., Lavernia, E. J. and Nelson, J. S., "Cryogen spray cooling efficiency: improvement of port wine strain laser therapy through multiple- intermittent cryogen spurts and laser pulses", *Lasers in Surgery and Medicine*, Vol. 3, pp. 27–35, (2002).
20. Bhowmik, A., Repaka, R., Mishra, S. C. and Mitra, K., "Thermal assessment of ablation limitof subsurface tumor during focused ultrasound and laser heating", *Journal of Thermal Science and Engineering Applications*, Vol. 8, 011012, (2016).
21. Delalleau, A., Josse, G., Lagarde, J. M., Zahouani, H. and Bergheau, J. M., "Characterization of the mechanical properties of skin by inverse analysis combined with the indentation test", *Journal of Biomechanics,* Vol. 39, pp. 1603–1610, (2006).
22. Niems, M. H., "Laser-Tissue Interactions", Springer, Berlin, (2007).
23. Ma, J., Yang, X., Sun, Y. and Yang, J., "Thermal damage in three-dimensional vivo bio-tissues induced by moving heat sources in laser therapy", *Scientific Reports*, Vol. 9, 10987, (2019).
24. Singh, S. and Melnik, R. "Thermal ablation of biological tissues in disease treatment: A review of computational models and future directions", *Electromagnetic Biology and Medicine,* Vol. 39, pp. 49-88, (2020).
25. Wongchadakul, P., Rattanadecho, P. and Wessapan, T., "Implementation of a thermomechanical model to simulate laser heating in shrinkage tissue (effects of wavelength, laser irradiation intensity, and irradiation beam area)", *International Journal of Thermal Sciences*, Vol. 134, pp. 321–336, (2018).

A Numerical Study on the Thermal Stress caused by Laser Radiation on Healthy and Cancerous Skin Tissue

Sajjad Davoodi[1] Mostafa Esmaeili [2],

Hassan Shokrollahi[3]

1. Introduction

The heat generation during laser-induced thermotherapy can damage healthy tissue. Therefore, it is necessary to predict the temperature distribution and the possibility of tissue damage due to temperature rise. To determine the appropriate duration and intensity of laser irradiation on the tissue, simulation tools can be used to predict the thermal and mechanical responses of the tissue. Skin is the largest sensory organ that can respond to stimuli such as temperature, touch, vibration, pressure, and pain. During heating, mechanical stress is created due to the thermal denaturation of the skin, which leads to contraction. Then, mechanical and thermal energy are transduced to an ionic current that leads, in turn, to the sensation of pain. As a result, thermal stress, thermal damage, and pain are closely related.

In this research, temperature changes and thermal stresses caused by the laser's heat on a healthy and cancerous tissue of human skin, are modeled using a numerical algorithm based on the finite element method. It is necessary to mention that the laser beams are considered in the Gaussian form and the laser beam attenuation in the skin layers is based on the Beer-Lambert law and the deformation in all points of the element is expressed by equilibrium equations.

Numerical solution results include the effect of the laser wavelength, irradiation intensity, and beam radius on the temperature distribution, von-Mises stress, and also the impact of the blood perfusion on the temperature distribution. The thermal damages caused by the laser on the cancerous tissue are also examined based on the Arrhenius theory. Current results can be provided for the physicians as basic information and to provide an exact prediction of the occurrences during the treatment for them.

2. Formulation and Governing Equations

At first, a cylindrical human skin element consisting of the three layers of epidermis, dermis, and a fat layer with the thickness of 0.05, 1.95, and 10 millimeters respectively (as shown in Figure 1) is modeled in axial symmetric form and the mechanical, thermal and the optical properties of each layer are determined.

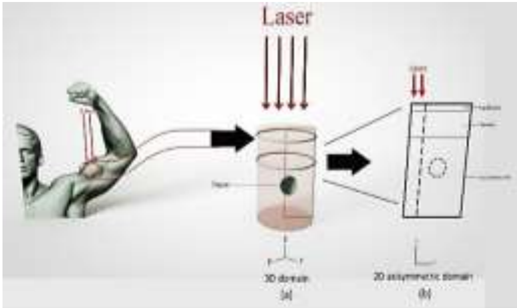


Figure 1. Two- and three-dimensional models of skin tissue under laser irradiation

In the second step, a spherical tumor with a radius of 3 millimeters is considered in the depth of 6 millimeters in the tissue and with the exact centrality of the tissue in the middle of the third layer which is the fat layer.

Another hypothesis is that the approximately uniform tissue is homogeneous and isotropic, meaning that there is no difference in the thermal and optical parameters in any layer. In addition to that, the laser source is considered to be circular. The surface between the tissue layers is also considered to be smooth, and the heat transfer is considered transient. To express the generated heat in the tissue that is under the laser beam, Pence equations are used. This equation is expressed as follows

$$\rho C\frac{\partial T}{\partial t}=\nabla.\left(k\nabla T\right)+\rho_b C_b \omega_b \left(T_b\text{-}T\right)+Q_{met}+Q_{laser} \quad (1)$$

Equilibrium equations, stress-strain equations, and strain-displacement equations are expressed in equations (2) to (8).

$$\frac{\partial\sigma_{rr}}{\partial r}+\frac{\partial\sigma_{rz}}{\partial z}+\frac{\sigma_{rr}-\sigma_{\phi\phi}}{r}+F_r=0 \quad (2)$$

$$\frac{\partial\sigma_{rz}}{\partial r}+\frac{\partial\sigma_{zz}}{\partial z}+\frac{\sigma_{rz}}{r}+F_z=0 \quad (3)$$

$$\varepsilon_{rr}=\frac{1}{E}\left[\sigma_{rr}-\upsilon\left(\sigma_{\phi\phi}+\sigma_{zz}\right)\right]+\varepsilon^{th} \quad (4)$$

$$\varepsilon_{zz}=\frac{1}{E}\left[\sigma_{zz}-\upsilon\left(\sigma_{\phi\phi}+\sigma_{rr}\right)\right]+\varepsilon^{th} \quad (5)$$

$$\varepsilon_{\phi\phi}=\frac{1}{E}\left[\sigma_{\phi\phi}-\upsilon\left(\sigma_{rr}+\sigma_{zz}\right)\right]+\varepsilon^{th} \quad (6)$$

$$\varepsilon_{rz}=\frac{\sigma_{rz}\left(1+\upsilon\right)}{E} \quad (7)$$

[1]. MSc, Department of Engineering, Kharazmi University, Tehran, Iran.

[2].Corresponding Author. Assistant Professor, Department of Mechanical Engineering, Faculty of Engineering, Kharazmi University, Tehran, Iran. Email: m.esmaeili@khu.ac.ir

[3]. Assistant Professor, Department of Mechanical Engineering, Faculty of Engineering, Kharazmi University, Tehran, Iran.

$$\varepsilon_{rr} = \frac{\partial u_r}{\partial r},\ \varepsilon_{rr} = \frac{\partial u_r}{\partial r},\ \varepsilon_{\phi\phi} = \frac{u}{r},\ \varepsilon_{rz} = \frac{1}{2}\left(\frac{\partial u_r}{\partial z} + \frac{\partial u_z}{\partial r}\right) \qquad (8)$$

To calculate the heat loss fraction of cells in tumors and tissues, the Arrhenius equation is used as equation (9).

$$\Omega = \ln\left(\frac{c(r.\tau)}{c(r.0)}\right) = \int_0^{\tau} A.\exp(-\frac{E_a}{RT})dt \qquad (9)$$

3. Results and Discussion

The variation of von-Mises stresses in 600 seconds in the wavelengths of 532 and 800 nanometers and the radiation radius of 1 millimeter are derived and compared to Pacharaporn and colleagues in Table 1. According to the Table 1, when the wavelength increases, von-Mises stress is decreased in the center of the tissue facing the direct beam. This is because the absorption coefficient is higher in the skin tissue in the wavelength of 532 nanometers compared to the wavelength of 800 nanometers which causes more heat absorption in the surface and that comes along with higher stress.

Table 1. Comparison of maximum von-Mises stresses obtained from the present study with that of Pacharaporn et al. [25] in r=0 and z=0 for σ=1mm and I=2 W/mm²

	λ=532 nm	λ=800 nm
Wongchadakul et al. [25]	0.0172 Mpa	0.0128 Mpa
Present study	0.0071 Mpa	0.0067 Mpa

The impact of the blood perfusion on the heat distribution in the dermis layer of the skin is shown in Figure 2. As shown, the amount of blood perfusion is inversely related to the heat distribution which means that if the blood perfusion is increased, the maximum temperature is decreased. It is because of the convection heat transfer in the skin tissue and the increase in the blood perfusion during the laser therapy.

The impact of heat on the tumor tissues is very more intense compared to the healthy tissues. The blood flow velocity in the healthy tissue increases immediately when the temperature increases. But in the tumors when the temperature is increased, vascular occlusion occurs. The increase in the blood speed can cause heat transfer during the therapy but in the tumor, the heat transfer is low because of the low blood speed and the vascular damage. As a result, in the thermotherapy with the laser, more damage is done to the tumor tissue compared to the healthy tissue. Moreover, the temperature is higher in the tumor in comparison to the healthy tissue. As Figure 3 shows, a sudden increase is observed in temperature distribution in the longitudinal direction at σ=1mm and λ=532nm. These two points are in the boundary of the tumor and healthy tissue and this indicates the temperature increase in the cancerous tumor in comparison to the healthy tissue. Figure 3 shows that in z=3mm to 9mm, which is the space that the tumor exists on, there is no noticeable temperature change and this is caused by the low blood speed in the cancerous tissue.

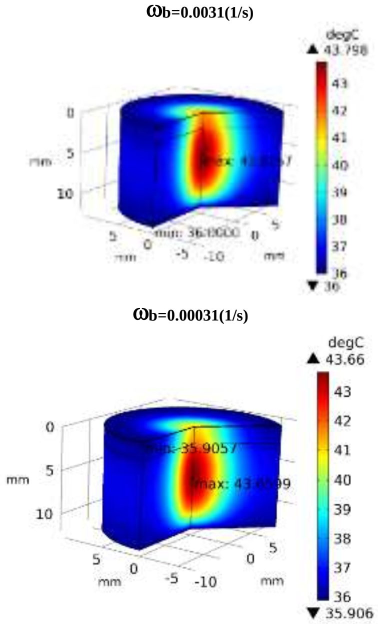


Figure 2. Temperature distribution in the dermis layer of the skin in t=600s in two different blood perfusions at I=2w/mm², σ=2mm and λ=532nm

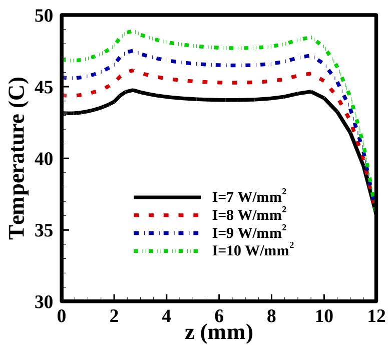


Figure 3. Variations of cancerous tissue temperature in the longitudinal direction at σ=1mm and λ=532nm

4. Conclusion

Results showed that the temperature distribution and the laser penetration depth and the von-Mises stress depend on the radiation time, wavelength, laser irradiation intensity, laser beam radius, and the amount of blood perfusion. The differences in the thermal, optical, and mechanical properties between skin layers during the thermotherapy cause changes with greater intensity in the tissue in upper levels (in the form of expansion and contraction). The study showed that the control and change in the effective parameters on laser beam during the treatment is necessary and any inaccuracy in the selection of these parameters results in injury and pain.